

Title	EXPERIMENTAL STUDIES ON LIVER COENZYME A( Abstract_要旨 )
Author(s)	Kanematsu, Yuzo
Citation	Kyoto University (京都大学)
Issue Date	1966-03-23
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2433/211771">http://hdl.handle.net/2433/211771</a>
Right	
Type	Thesis or Dissertation
Textversion	none

氏 名	兼 松 雄 象 かね まつ ゆう ぞう
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 247 号
学位授与の日付	昭 和 41 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研 究 科 ・ 専 攻	医 学 研 究 科 内 科 系 専 攻
学 位 論 文 題 目	<b>EXPERIMENTAL STUDIES ON LIVER COENZYME A</b> (肝補酵素Aに関する実験的研究)
論文調査委員	(主査) 教 授 脇 坂 行 一 教 授 三 宅 儀 教 授 高 安 正 夫

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### (I) 目的

肝障害時に各種ビタミンおよび補酵素の代謝異常がおこることについては、多くの報告がある。肝補酵素A(CoA) およびパントテン酸(PaA)については、四塩化炭素障害等において減少することが報告されているが、その数は少ない。特に、体外より与えられた CoA, Pantethine 等の体内 CoA および PaA に及ぼす影響についての研究はみられない。

近年, Perrault らにより CoA の、また Annoni らにより Pantethine の臨床的応用が試みられるに至った。著者は生体内 CoA 代謝の一端を知る目的で正常, PaA 欠乏, および肝障害白鼠について、以下の各種検討を行なった。

#### (II) 実験方法および結果

1) 先ず, CoA 測定法の検討を行ない, Kaplan-Lipmann 法では塩酸システインを原法の4倍用い, またハト肝 Aceton powder の製法は Handschumacher 氏の変法による方が高いアセチル化率が得られることを知った。

2) 幼若, 成熟および生後2年半ないし3年の老年白鼠の肝 CoA を測定し, 老年白鼠においては, 肝 CoA は低値を示すことを知った。

3) 44週間の長期にわたる PaA 欠乏実験を行ない, 一度減少を示した欠乏動物の体重が寒冷期に向い再び増加し, また一度出現した PaA 欠乏症状が軽快し, 温暖期には再び体重減少を示すことを知った。すなわち, PaA 欠乏は冬期には起こりにくい。

4) 上記 PaA 欠乏および非欠乏群について, 肝 CoA の季節的変動をみたが, 寒冷期には, 両群とも肝 CoA は著しい増加を示した。一方, PABA のアセチル化率は, CoA の増加にもかかわらず, 寒冷期には両群とも減少を示した。PaA 欠乏食飼育にもかかわらず, 肝 CoA の増加する理由は, 充分説明し得ない。

5) 四塩化炭素, DL-エチオニン投与および部分的肝切除白鼠について, 肝 CoA および PaA の経時的变化を観察した。四塩化炭素障害では, 肝 CoA は障害後3時間ですでに減少の傾向を示し, 24~48時間で最低に達し, 10日目に障害前値に回復した。肝 PaA は, 障害後24時間で結合型の減少をみたが, 総 PaA はほとんど不変であり, 結合型 PaA の総 PaA に対する比 (B/T) は低下した。

エチオニン注射, 部分的肝切除においても, 同様の肝 CoA の減少とその回復がみられた。

6) PaA 欠乏白鼠に CoA 0.075mg またはこれと等モルの Pantethine, PaA を1日1回10日間皮下注射したところ, 減少傾向にあった体重は3群とも増加し, また著減を示していた肝 CoA は増加した。投与各群の間の差異はほとんどみられなかった。

7) PaA 欠乏白鼠に CoA 2mg またはほぼ等モルの Pantethine, PaA を皮下注射し, 4時間, 24時間後の肝 CoA および PaA を測定した。4時間後に肝 CoA はすでに増加を示し, 24時間後にはさらに著明となった。増加は CoA 群および Pantethine 群に著明であった。血中 PaA は, PaA 投与群では遊離型 PaA が, CoA および Pantethine 投与群では結合型 PaA の増加が著明であった。

8) 四塩化炭素障害白鼠に, CoA 0.15mg, 1mg, Pantethine 0.35mg, または PaA 0.35mg を1日1回投与した。障害後48時間では, 投与群と対照群の間に差はみられなかったが, 障害120時間後では投与群では対照群に比し肝 CoA 増加がみられ, 特に CoA 1mg 群および Pantethine 投与群において著明であった。

### (Ⅲ) 総括

白鼠肝 CoA の年令的, および季節的変動, および肝障害後の経時的变化を明らかにした。また, PaA 欠乏動物および肝障害動物に, CoA, Pantethine を投与して, 肝 CoA 量の増加をもたらすことを明らかにした。

## 論文審査の結果の要旨

本論文は生体内 Coenzyme A (CoA) 代謝の一端を知る目的をもって, 正常, パントテン酸 (PaA) 欠乏, および実験的肝障害白鼠について, 肝 CoA および PaA を測定し, またこれによらず CoA, Pantethine, PaA 投与の影響を観察したものである。その結果, 肝 CoA は老年白鼠で低下すること, PaA 欠乏実験では肝 CoA は減少するが, 寒冷期には PaA 欠乏がおこり難く, また寒冷期には温暖期に比し PaA 欠乏白鼠, 正常白鼠ともに肝 CoA が高値を示すことを認めた。また CCl<sub>4</sub> 障害白鼠では肝 CoA は著減し, 肝 PaA は結合型が減少を示した。エチオニン障害白鼠, 部分的肝切除白鼠においても同様に肝 CoA の減少を認めた。つぎに, PaA 欠乏白鼠に CoA またはこれと等モルの Pantethine, PaA を皮下注射し, 減少傾向にあった体重の増加と肝 CoA の増加を認めた。CCl<sub>4</sub> 障害白鼠においても, CoA, Pantethine, PaA の投与により, 肝 CoA は増加した。これらの肝 CoA の増加は, PaA 投与群よりも CoA 投与群および Pantethine 投与群において著明であった。以上本論文は白鼠肝 CoA の年令的, 季節的変動および PaA 欠乏時, 肝障害時の変動を明らかにし, また PaA 欠乏動物および肝障害動物に CoA, Pantethine を投与して肝 CoA の増加をきたすことを明らかにしたもので, CoA の代謝ならびに CoA, Pantethine の臨床的应用について基礎的資料を提供するものであり, 医学博士の学位論文として価値あるものと認める。